

# Leer me dansen : de tango tussen bio en materialen

Citation for published version (APA):

Habibovic, P., & de Boer, J. (2015). *Leer me dansen : de tango tussen bio en materialen*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/spe.20150519ph>

**Document status and date:**

Published: 29/05/2015

**DOI:**

[10.26481/spe.20150519ph](https://doi.org/10.26481/spe.20150519ph)

**Document Version:**

Publisher's PDF, also known as Version of record

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.



**Prof. dr. Pamela Habibovic en  
prof. dr. Jan de Boer**

*Faculty of Health, Medicine and Life  
Sciences*

# **Leer me dansen : de tango tussen bio en materialen**

Inaugurele rede

prof. dr. Pamela Habibovic en prof. dr. Jan de Boer

**Leer me dansen: de tango tussen bio en materialen**

MERLN – Institute for Technology-Inspired Regenerative Medicine

Faculty of Health, Medicine and Life Sciences

Maastricht University

29 mei 2015

Tekst in romein uitgesproken door Pamela Habibovic, tekst in obliek door Jan de Boer

Geachte mijnheer de rector, leden van de commissie van toezicht, hooggeleerde leden van het cortège, beste collega's en studenten, lieve vrienden en familie, welkom bij onze duo-oratie. Ik geef het woord graag aan Jan de Boer.

### **Biologie versus engineering (of wat is nu de echte wetenschap?)**

*Ja, wie had dat gedacht? Jan de Boer uit Andel die hoogleraar wordt in Maastricht en een spreekwoordelijke tango danst met een materiaalkundig hoogleraar. Voor mij begon deze dans toen ik als jongen van zes samen met mijn vader wandelde over de Hoge Maasdijk in Andel, en we bloemen plukten die we thuis determineerden met het geelgekafte boek "Wat bloeit daar"? Het begon met het struinen door de Meerzichtpolder met Jan Paul, waar we naar vleugels van vogels zochten en braakballen uitplozen, en ook met de "Ko de Boswachtershow" waar ik op zondagochtend naar luisterde. Ik ben altijd al gefascineerd geweest door biologie en wil begrijpen hoe het leven werkt of waarom het niet werkt. Ik was een jaar of vijf toen mijn ouders me uitlegden hoe kinderen ontstaan, het verhaal over eitjes in mama's buik, en over zwemmende zaadjes en "dat ze dan heel dicht tegen elkaar aan gaan liggen". Mooi verhaal, pa, maar hoe komen ze dan in mama's buik, dat zwemverhaal klopt niet, ik mis nog een stuk. "Weet je wat", stelde ik voor, "ik wil er de volgende keer wel bij zijn". Het duurde nog een paar jaar voor ik de laatste puzzelstukjes kon leggen, maar nieuwsgierigheid heb ik altijd gehouden. Ik ben uiteindelijk biologie gaan studeren en ben vooral gefascineerd geraakt door genetica: hoe bestaat het dat onder leiding van 25.000 genen vanuit de elementen van het periodiek systeem een mens wordt gemaakt?*

*Kijk eens naar deze muis, ik heb 1 base veranderd in het muizengenoom van 2,8 miljoen basen. 1 letter veranderd in boek met meer letters dan drie maal de Bijbel en als gevolg daarvan verouderde de muis sneller en vonden we een verband tussen veroudering en herstel aan DNA schade. Het voorbeeld van de muis laat zien hoe knap alles in elkaar zit. Dat vind ik zo mooi aan biologie, ontdekken hoe het leven werkt.*

Maar niets is zo mooi als iets kunnen maken. Iets wat er nog niet is. Door te kijken wat je aan materialen en gereedschap hebt, en vervolgens je creativiteit en kunde te gebruiken om iets nieuws te creëren. Om aan een behoefte te voldoen. Om bijvoorbeeld ervoor te zorgen dat we langer kunnen leven en dat gezond te kunnen doen. Hier in de zaal heeft naar verwachting 98% van de mensen een mobiele telefoon, inclusief je dochter van 12. En niemand wil (of misschien kan) nog zonder. Magnetron, centrale verwarming, auto,

electrische auto, al deze dingen laten zien hoe prachtig de ingenieurswetenschap is. Toegegeven, niet alles heeft een positieve impact op de wereld gehad. Denk aan de grote oorlogen. Het totaal aantal slachtoffers van de eerste wereldoorlog wordt geschat op zo'n 20 miljoen, terwijl er in de tweede wereldoorlog ongeveer 60 miljoen doden vielen. De "Little Boy" en de "Fat Man", ontwikkeld aan het einde van de tweede wereldoorlog hebben gezamenlijk, direct of indirect, aan 200.000 mensen het leven gekost. Door de kennis en mogelijkheden om een atoombom te ontwikkelen is binnen 2 dagen het aantal slachtoffers gevallen dat gelijk is aan 1% van het totaal van de eerste wereldoorlog.

Maar als we dit loslaten, en als we kijken naar wat we kunnen ontwikkelen om mensenlevens prettiger te maken, dan zijn er ook tal van fantastische voorbeelden. Voor 1940 betekende een heup- of kniearthrose de rest van het leven in een rolstoel. Hartchirurgen zagen heel vaak problemen met het openen en sluiten van hartkleppen, waardoor zelfs de minimale inspanning door de patiënt tot grote problemen leidde. Verstopte bloedvaten waren vaak een reden voor amputatie van ledematen. Grijsz staar betekende blindheid. En ineens waren daar mensen als Sir Harold Ridley, die begreep dat een synthetische lens nodig is om patiënten met grijsz staar weer helder te laten zien. Hij behandelde soldaten die door barstende cockpits stukken kunststof in hun ogen kregen. Toen hij zag dat deze werden geaccepteerd door het lichaam, en dat ze transparant waren, was het idee geboren: een kunstlens gemaakt van plexiglas. Of de samenwerking tussen de jonge chirurg, Albert Starr en een talentvolle ingenieur Mr. Lovell Edwards die binnen 2 jaar na hun eerste ontmoeting de eerste synthetische hartklep ontwikkelden waarmee de patiënten langer dan 3 maanden konden leven. Of het fantastische voorbeeld van Sir John Charnley die in de jaren '60 een nieuwe totale heupprothese ontwikkelde, die, met kleine aanpassingen, nog steeds gebruikt wordt. Allemaal voorbeelden van prachtige ontwikkelingen, die ontstaan zijn doordat iemand een behoefte heeft erkend, en op een creatieve manier een oplossing heeft ontwikkeld.

*Inderdaad, mooie voorbeelden van het ingenieursvak, maar wat ik jammer vind is dat je de nadruk legt op de tekortkomingen van de biologie. Dat vind ik een gemiste kans want het lichaam kan veel zelf herstellen. Neem als voorbeeld een gebroken arm of een wondje in je huid, dat hersteld vanzelf, je hoeft er niet voor bij de doe-het-zelf zaak langs. In je lichaam zitten stamcellen die zo'n wond kunnen repareren oftewel regenereren, opnieuw maken. Dat zie ik bij een iPhone nog niet gebeuren als het glas weer gebroken is.*

Nee, dat is zeker waar, maar ook bij het menselijk lichaam is regeneratie beperkt. Anders zouden we geen kunstheupen hoeven plaatsen. Hoe verklaar je dat als bioloog?

*Je hebt gelijk, regeneratie kent zijn grens. Bij een salamander kan een staart of poot helemaal opnieuw aangroeien, bij de mens helaas niet. Maar waarom?*

*Ik zal een analogie maken met onderhoud van auto's en mijn garagehouder Wim van Woersem uit Zeist vatte het mooi samen. Ik vroeg hem ooit waarom de motor van mijn auto, een Opel Astra, was vastgelopen. Hij legde me uit dat het kwam omdat een lagertje van een tandwiel waar de distributieriem overheen loopt versleten was, waardoor de zuigerklep tegen de kop kwam. Een lagertje, een onderdeel van 5 Euro. Ik vroeg: Waarom maken ze die dan niet van hogere kwaliteit?", waarop hij zei: "Ze maken de auto-onderdelen zo dat het net niet kapot gaat, met hoge kwaliteit onderdelen kost je Opel Astra 50.000 Euro en dat heb je er niet voor over." "Ze maken het zo, dat het net niet kapot gaat". Dat geldt ook voor je lichaam, want onderhoud kost energie en daar moeten we zuinig mee omgaan. Maar, er is hoop. Het is weldegelijk mogelijk om het herstellend vermogen van het menselijk lichaam op te krikken. Dat is wat het vakgebied van de regeneratieve geneeskunde voor elkaar probeert te krijgen. In de afgelopen twintig jaar zijn er opmerkelijke successen geboekt.*

*We kunnen tegenwoordig huidcellen veranderen in stamcellen, die noemen we "geïnduceerde pluripotente stamcellen", waar vervolgens oögepitheelcellen van worden gekweekt. Hiermee zijn in Japan patiënten met macula degeneratie behandeld. Stel je voor, je ogen herstellen met je eigen huidcellen! Ook dichterbij, hier in Maastricht worden cellen ingezet om weefsel te herstellen. Bij de afdeling Orthopedie worden patiënten behandeld met versleten knieën, iets wat niet spontaan zal genezen, en wat zonder behandeling zal leiden tot een kunstknie. Bij deze patiënten wordt nu een heel klein stukje kraakbeen afgenomen, de cellen worden eruit gehaald, in het lab opgegroeid en vervolgens weer teruggeplaatst met een dragermateriaal. Geloof me, we staan pas aan het begin van de regeneratieve geneeskunde!*

Hoewel implantaten als heupprotheses en synthetische lenzen fantastisch waren om patiënten uit een rolstoel te houden en niet blind te laten worden, is zo'n passieve overname van een functie van het lichaam inderdaad niet de beste oplossing. Het is mooi dat we het lichaam kunnen helpen zichzelf te repareren en alle functies te herstellen, want een heup die bestaat uit bot en kraakbeen is altijd beter dan een die bestaat uit titanium, polyethyleen en calciumfostaat coating. Ik ben helemaal voor het stimuleren van het lichaam zichzelf te

herstellen, maar ik begrijp jouw benadering niet. Geïnduceerde pluripotente stamcellen, gekweekte cellen... Je bepleitte toch de rol van biologie? Het lichaam is vol cellen, die precies weten wat ze moeten doen, op welke plek en op welk moment. Waarom cellen uit het lichaam halen om er iets mee te doen, voordat ze weer teruggaan in het lichaam? Dit is duur, logistiek complex, brengt risico's met zich mee. Is dit een poging van een bioloog om een ingenieur te worden, om cellen te manipuleren, ze te sturen in een bepaalde richting? Ik ben een ingenieur, en ik kijk naar de meest eenvoudige oplossing van het probleem.

Neem het voorbeeld van een groot botdefect dat ontstaat na een zwaar auto-ongeluk, of bij verwijdering van een bottumor. Hier moeten we het lichaam helpen zichzelf te repareren, want het natuurlijke herstelmecanisme faalt in dit soort uitdagende gevallen. De state-of-the-art oplossing op dit moment is het weghalen van een stuk bot uit een ander lichaamsdeel om het defect te herstellen.

Ik zeg state-of-the-art, omdat dit goed werkt, maar intuïtief begrijp je dat dit niet klopt. We laten een glaszetter ook geen glas weghalen uit het dakkapelraam aan de voorkant van het huis om de dakkapel aan de achterkant af te maken. Want de voorkant gaat dan tochten. En inderdaad, ongeveer 40% van de patiënten ervaart pijn daar waar het bot is weggehaald, zelf 10 jaar na de operatie.

Goed, dit was het probleem, en nu de oplossing. We moeten het lichaam de juiste signalen geven dat het tijd is voor een botaanmaakactie, want het gat moet dicht. En deze signalen moeten zo eenvoudig en zo goedkoop mogelijk zijn, want de vraag neemt toe omdat we steeds ouder worden. Zo'n signaal is een synthetische botvuller.

Iets wat je in grote hoeveelheden kan maken tegen relatief lage kosten, wat de arts zo van de plank kan pakken zonder zich druk te maken over beschikbare hoeveelheid. Maar hoe ontwikkel je zo'n botvuller? Door in eerste instantie te kijken naar wat het bot nodig heeft, wat zit daarin? Het grootste deel van bot, ongeveer 60% bestaat uit keramiek, een calciumfosfaat. En deze is te maken in een lab, in een fabriek, op een vrij eenvoudige manier. Het is een kwestie van klei maken en deze vervolgens bakken. En als je dit goed doet, als je de juiste samenstelling en de juiste structuureigenschappen kiest, dan kun je iets prachtigs maken. Wij hebben jaren gewerkt aan het verfijnen van poreuze calciumfosfaat keramieken om uiteindelijk iets te hebben wat een kritisch-groot defect net zo goed repareert als patiënt-eigen bot. En dit ligt in het feit dat dit materiaal het lichaam een signaal kan geven dat er lokaal meer botcellen moeten komen, dat stamcellen moeten differentiëren richting botcellen en lokaal veel bot moeten aanmaken. Bied het lichaam het gereedschap en instructie manual en het gaat zelf engineeren.

Nu moet ik opnieuw toegeven dat we er nog niet helemaal zijn met deze benadering. Hoewel zo'n calciumfosfaat keramiek relatief eenvoudig gemaakt kan worden, is het voor wat betreft eigenschappen een vrij complex materiaal, met unieke chemische samenstelling, oppervlaktestructuur en mechanische eigenschappen die sterk verbonden zijn. Dit betekent ook dat het moeilijk is om één eigenschap te veranderen, terwijl alle andere constant worden gehouden. En dit gaat nog verder, want wanneer zo'n materiaal in het lichaam geplaatst wordt, dan veranderen deze eigenschappen in tijd en afhankelijk van de omgeving. Het is daarom ontzettend moeilijk om aan te tonen welk eigenschap, of combinatie van eigenschappen verantwoordelijk is voor een biologische reactie. En dat is iets wat wij vanuit materiaalkunde en technologie proberen aan te pakken. Niet meer afhankelijk zijn van een klassieke materiaalproductie methode, die maar een beperkt aantal variaties in eigenschappen biedt, maar combineren van verschillende materialen en technologieën om antwoord te krijgen op de vraag, wat is nu echt belangrijk?

Een voorbeeld van zo'n benadering is gebruik van nanotechnologie, om de oppervlaktestructuur van een calciumfosfaat keramiek te kopiëren in een polymeer. Daarmee is het mogelijk om alleen het effect van structuur te bestuderen, zonder invloed van calciumfosfaat chemie. Of het voorbeeld waarbij we in plaats van calciumfosfaat een andere calciumzout gebruiken, om het effect van calcium en fosfaat ionen van elkaar te onderscheiden. Deze benadering is vrij succesvol, we zien verschillen en we krijgen een goed idee van de relatie tussen materiaaleigenschap en de biologische respons.

### **Kandidaat versus high throughput onderzoek (of rationaliteit versus macht van het getal)**

*Signalen, biologische respons. Dat klinkt me lekker biologisch in de oren, maar we komen hier wel op een discussie over de sleutel en het slot, waarbij de sleutel het hulpmiddel is, in jouw geval dus het calciumfosfaat, om het slot, in dit geval de gewenste biologische reactie, open te krijgen. Jij beweert goed sleutels te kunnen maken, alleen weet je niet in welk slot het moet. De aanpak die ik voorsta is: ik beschrijf exact de vorm van het slot, zodat jij de juiste sleutel kan maken. Ik zal een voorbeeld geven om het wat minder abstract te maken. Wij proberen bot te kweken uit beenmergstamcellen. In je lichaam zijn er hormonen die botgroei regelen, parathyroid hormoon, prostaglandines. Van al deze hormonen weten we dat ze binden aan receptoren, speciale eiwitten op het oppervlakte van cellen, die op hun beurt een signaal de cel in sturen waardoor stamcellen uitrijpen in botcellen wat dan het*



*spreekwoordelijk slot is. We dachten toen het volgende: als we stofjes toevoegen waarvan we weten dat ze dit signaal nabootsen, dan “denkt” de cel dat het zo’n hormoon bindt en zal de stamcel dus botcel worden. En dat bleek ook echt zo te zijn. Als we cellen behandelen met stofjes zoals cyclisch AMP en forskoline zullen ze meer bot vormen nadat we ze implanteren.*

*Een ander voorbeeld is onze kennis van botvorming tijdens de ontwikkeling van het embryo en tijdens onze jeugd. Onze armen en benen groeien in lengte omdat aan de uiteinden van de botten kraakbeen aangroeit, maar daarna rijpt je kraakbeen uit, het verkalkt, gaat dood en de verkalkte matrix wordt door stamcellen bevolkt die vervolgens uitrijpen tot botcellen. Eerst kraakbeen, dan bot. Wij gebruikten deze kennis door van embryonale stamcellen eerst kraakbeen te maken. Als we vervolgens dit kraakbeen implanteren, ontstaat er in het lichaam bot. Onze groep was de eerste die liet zien dat je deze endochondrale botvorming kunt gebruiken in tissue engineering.*

Dat is een mooi verhaal, maar wat als je gewoon geluk had om cAMP toe te passen? Of, laten we geluk hierbuiten laten, en laten we er vanuit gaan dat je op basis van je gedegen kennis van het systeem op cAMP bent gestuit. Maar wat als het volledige kennis van het systeem nog niet bestaat waardoor je gemist hebt dat het effect nog beter zou zijn als je cAMP zou combineren met twee of drie andere moleculen? Technologie kan je behoeden voor het maken van fouten door te vroeg in je onderzoek gedwongen te zijn (verkeerde) keuzes te maken. Als voorbeeld wil ik opnieuw een stuk onderzoek uit mijn groep toelichten. Ook wij zijn op zoek naar stoffen die een biologisch proces kunnen beïnvloeden, de juiste signalen. Maar wij hebben een keiharde voorwaarde en dat is dat we willen dat ze synthetisch zijn, voor dezelfde redenen als eerder genoemd bij calciumfosfaat keramieken: stabiel, goedkoop, beschikbaar in grote hoeveelheden. Daarvoor maken we gebruik van sporenelementen. Dit zijn stofjes, eenvoudige zouten, die in heel kleine hoeveelheden in ons lichaam aanwezig zijn en toch een essentiële rol hebben in normaal functioneren van organen en weefsels. Denk aan een ouderwetse ziekte zoals krop, die ontstaat als gevolg van jodiumtekort. Deze ziekte komt in de Westerse wereld nog nauwelijks voor, wat te maken heeft met het feit dat aan meeste keukenzout in de winkel jodium is toegevoegd. Of gebrek aan fluoride, dat leidt tot afbraak van tandglazuur, wat verklaart waarom veel van tandpasta’s fluoride bevatten. Maar ook serieuzere ziektes worden behandeld door middel van de zogenaamde bioinorganics. Strontium, in de vorm van strontium ranelaat bijvoorbeeld, wordt gebruikt voor behandeling van osteoporose, een ziekte waarbij botmineraal langzaam

verdwijnt waardoor botten broos worden en meer vatbaar zijn voor breuken. In ons onderzoek hebben we een aantal van deze stoffen getest. Bijvoorbeeld, tijdens mijn post-doc bij Children's Hospital in Boston hebben we gekeken naar het effect van kobalt op botafbraak. Kobalt-chroom implantaten worden veel gebruikt en hoewel deze metalen goed verdragen worden door het lichaam, zal er altijd een heel kleine hoeveelheid zijn die loskomt van het implantaat en ingebed wordt in het omliggende bot. En deze kleine hoeveelheden, hebben wij aangetoond, werken sterk stimulerend op de activiteit van osteoclasten, botafbrekende cellen, wat inhoudt dat het bot rondom zo'n implantaat gevaar loopt sneller af te breken, waardoor het implantaat kan falen. Een ander voorbeeld is het gebruik van koper als stofje dat bloedvatvorming stimuleert. Vascularisatie is van groot belang bij veel regeneratieve strategieën, omdat bloedvaten voor aanvoer van voedingsstoffen en zuurstof zorgen. We hebben laten zien dat lokale afgifte van koperionen in het lichaam net zo efficiënt is in het stimuleren van bloedvat ingroei als een bekende biologisch groeifactor Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). De potentie van bioinorganics is er, dat is zeker. Maar de vraag blijft ook hier, wat doen de combinaties? En welke concentraties moet je gebruiken, en op welk moment? We maakten een rekensommetje: 10 stoffen in 3 concentraties in alle mogelijke combinaties in triplo op 3 tijdstippen, dan kom je op een aantal van meer dan een miljard schaaltes. Weinig laboratoria wereldwijd kunnen zich financieel zo'n studie veroorloven, en als ze dat al kunnen, dan is er geen promovendus die aan zo'n project wil werken. Dus gingen we ook hier zoeken naar engineering gereedschappen die zo'n studie mogelijk kunnen maken, en kwamen we uit bij het veld van microfluidica.

De microfluidica bestudeert het gedrag van vloeistoffen en gassen op micrometerschaal en omdat het om zeer kleine volumes gaat, nanoliter tot picoliter, is de controle over vloeistofstromen heel precies. Wij hebben hier gebruik van gemaakt door een celkweekschaltje te ontwikkelen waarin we over cellen een gradiënt aan stoffen in oplossing kunnen maken, en niet alleen van één, maar van twee, drie of vier verschillende stoffen. Hierdoor kunnen we in één enkele experiment een groot aantal van concentraties en combinaties van stoffen met verschillende concentraties bestuderen. Met zo'n screen is het mogelijk om de goede kandidaten vroeg in het onderzoeksproces te herkennen, en slechte kandidaten, bijvoorbeeld kandidaten die cellen doden, vroeg uit het onderzoek te halen.

*Dus eigenlijk foppen we het lichaam met stofjes als cyclisch AMP en strontium. We manipuleren complexe biologische mechanismen door ze met iets kunstmatigs in contact te laten komen. Als we de processen begrijpen, dan kunnen we die heel gericht met stofjes aan*

en uitzetten, en als we niet snappen welke stoffen dat kunnen, dan testen we er gewoon heel veel. Maar als we het biologisch proces niet snappen, dan zullen we dat eerst moeten begrijpen. Dan lopen we alleen wel tegen complexiteit aan, de macht van het getal. Jouw rekensom kwam al tot een fors getal, maar als je de complexiteit van het biomateriaal koppelt aan biologische complexiteit dan explodeert de hoeveelheid data. Big data, zoals dat tegenwoordig heet.

Een van onze lijnen van onderzoek, het TopoChip werk, is daar een mooi voorbeeld van. Daarvoor eerst weer wat biologie: in ons lichaam zitten alle cellen vast, met uitzondering van rode en witte bloedcellen, die zijn vrij. Foute hechting leidt tot kanker, waar we uit kunnen concluderen dat cellen hun hechting kunnen voelen. Wij dachten: kunnen we die hechting controleren, kunnen we cellen laten denken dat ze op een bepaalde manier gehecht zijn en kunnen we zo het gedrag van cellen controleren. Het idee was om een soort Braille taal voor cellen te schrijven. Elk Braille woord heeft zijn eigen betekenis voor een blinde, maar kan dat ook bij cellen? Want als dat zo is, dan kunnen we dat soort Braille voor cellen toepassen op medische implantaten. Als Braille symbolen gebruiken we driehoekjes, rechthoeken en cirkels, en met behulp van de computer kunnen we die combineren. We kunnen 150 miljoen verschillende oppervlakten maken! Het is onbegonnen werk ze allemaal te analyseren dus hebben we er willekeurig 2176 gekozen die we op plastic hebben gemaakt, als paaltjes op een glad oppervlak. Vervolgens hebben we er cellen op gezaaid, en zagen we dat de cellen zich in allerlei bochten gingen wringen.

Zo hebben we bijvoorbeeld stamcellen uit beenmerg gegroeid op titanium TopoChips om oppervlakten te vinden die zorgen voor betere bothechting en groei.

In dit onderzoek gebruiken we tien chips, elke cel kleuren we met drie kleurstoffen, een om het cytoskelet te zien, een om de celkern te zien en een voor een botspecifiek eiwit. Van elke kleuring maken we een foto. Met bijna 5000 oppervlakten per chip maal 10 komen we al aan 50.000 en dan nemen we van elk vakje drie foto's dus maken we 150.000 foto's voor 1 proef! Vervolgens gebruiken we speciale software, van hetzelfde soort als wat de politie gebruikt om boeven op videocamera's te herkennen, en beschrijven we elk van de 2 miljoen cellen op de chips aan de hand van een kleine driehonderd karakteristieken. Dat geeft een data set van een half miljard data punten. Een fantastisch rijke dataset, waarin we heel veel verbanden kunnen zien. Zijn botcellen groot of klein? Welke Braille patronen zorgen ervoor dat cellen rond worden, of juist langgerekt, of dat een stamcel een botcel wordt. Uiteraard kan dit niet met het blote oog, hier hebben we de computer voor nodig, de machine moet ons leren welke verbanden er zijn, machine learning. Ik vind het fantastisch te zien wat we

*allemaal kunnen dankzij de computer, dat we ingewikkelde processen kunnen vangen in formules en algoritmes maar op een manier vind ik het ook wel jammer dat de intuïtie hierbij geen enkele rol speelt. Intuïtie staat voor mij symbool voor creativiteit en ik zie creativiteit als een bepalende factor in wetenschap. Eigenlijk vind ik intuïtie het beste algoritme. Op de computer kunnen we de 2 miljoen celrijen koppelen aan de 300 kolommen van een TopoChip screen, maar in ons hoofd gaan we oneindig veel verder in het vinden van verbanden. Wat vind jij van de rol van het brein versus computers in ons veld?*

Deze vraag is niet gemakkelijk te beantwoorden. Van mij, als ingenieur, zou je wellicht verwachten dat ik volledig vertrouw op de mogelijkheden van computers, maar uiteindelijk is het duidelijk dat deze afhankelijk zijn van het brein. Het menselijk brein is, of kan zijn, creatief en rationeel, een computer is een werkpaard, want het kan meer werk doen dan het brein. Maar wel het werk dat door het brein aangestuurd wordt. Een nog interessantere discussie vind ik de schijnbare tegenstelling tussen creativiteit en rationaliteit in het wetenschappelijk onderzoek. Creativiteit wordt, naar mijn mening, soms een beetje overgewaardeerd in het onderzoek. Ook door mezelf. Een heel nieuw, verrassend idee komend uit een totaal nieuw invalshoek, ja, daar kan ik jaloers op zijn. Maar als zo'n idee niet uitgewerkt wordt op een rationele manier, als het geen wetenschappelijke of, nog belangrijker, maatschappelijke waarde krijgt, dan ontstaat de vraag of het wel zo'n goed idee was. Wetenschappers, en misschien ingenieurs nog meer dan andere wetenschappers hebben soms de neiging om iets te maken, simpelweg omdat ze dat kunnen. Als voorbeeld haal ik de casus aan van "robobees" ontwikkeld aan Harvard University. Wanneer deze kleine robots ontwikkeld werden, en als robotbijen bestempeld werden door de onderzoekers, ontstond er, tot hun verbazing, veel maatschappelijk ophef. Dierenbeschermingsorganisaties, maar ook andere wetenschappers waren van mening dat onderzoeksgeld niet besteed moest worden aan robotbijen, die echte bijen toch niet konden vervangen, maar aan de manieren om bijensterfte tegen te gaan. In hun enthousiasme over deze geweldige technologische ontwikkeling waren de onderzoekers vergeten (voldoende) aandacht te besteden aan mogelijke maatschappelijke implicaties ervan. Ze noemden iets een bij, want dat klonk cool, zonder goed na te denken over gevoelens en gevoeligheden die zo'n uiting zou kunnen oproepen. Dit is inmiddels goed gekomen, maar het is, vind ik, een voorbeeld van hoe het niet moet gaan. Creativiteit in het onderzoek hoort naar mijn mening geuit te worden binnen rationele grenzen en maatschappelijke verantwoording behoort tot verplichte taken van elke onderzoeker.

*Ik denk dat ik daar dan wel wat extremer in ben. Ik kan enorm geïnspireerd worden door gekke ideeën, een man op de maan, als eerste op de Zuidpool of bijvoorbeeld het idee van Craig Venter, de man achter het humane genoom project, om kunstmatig leven te maken. Met speciale machines kunnen we nu het DNA van bacteriën in het lab nabouwen. Als toekomstbeeld schetst hij dat we leven kunnen verplaatsen op lichtsnelheid: zodra de machines op andere planeten staan, dan kunnen we de DNA code er met lichtsnelheid heen sturen en zo het koloniseren van planeten bewerkstelligen. Voor mij staan Science Fiction en Real Science niet ver van elkaar.*

*We zijn het erover eens dat regeneratieve geneeskunde een creatief vak is maar dat moderne technologie leidt tot het genereren van zoveel data dat het verwerken ervan, en het vinden van verbanden het beste kan met computers. Door het combineren van de kennis van de bioloog en de doelmatigheid van de ingenieur kunnen we stappen maken, nieuwe kennis genereren. Maar wat gaan we met die nieuwe kennis doen? Gaan we nieuwe gekke concepten uitwerken, lege wetenschappelijke plekken in kaart brengen of gaan we doelmatig producten maken en op de markt brengen? En wie gaat dat betalen? In de wetenschappelijke wereld is er altijd een spanningsveld tussen basale wetenschap en toepassing. Met de recente keuzes van de regering over financiering van onderzoek maken veel wetenschappers uit het basale onderzoek zich zorgen. Hoe zie jij dat?*

### **Basaal versus toegepast onderzoek (of hoe krijg je je onderzoek gefinancierd?)**

Op de vraag wat voor onderzoek mijn groep, Inorganic Biomaterials Engineering doet, is mijn antwoord meestal “wij ontwikkelen (synthetische) biomaterialen die regeneratie van beschadigde weefsels en organen tot stand (helpen) brengen”. Het belang van toepassing hier is evident. Maar dat neemt niet weg dat ik fundamenteel onderzoek onmisbaar vind. Dit lijkt een tegenstelling, maar is slechts een schijnbare. Ik ben ervan overtuigd dat echt grote ontwikkelingen afstammen van begrip van systemen en interacties, hier ben ik het met je eens. Deze overtuiging wordt gevoed door de realisatie dat biomaterialen voor bijvoorbeeld botregeneratie, die initieel ontwikkeld zijn door de pioniers in het veld als Professor Klaas de Groot, mijn promotor en wetenschappelijke vader, sinds hun introductie in de jaren tachtig slechts marginaal zijn verbeterd, en dus geen groot verschil hebben betekend voor de patiënt. Voor een deel komt dit door de manier waarop men klassiek biomaterialenonderzoek bedrijft, wat veel heeft van een “trial-and-error” benadering. Een materiaalkundige ontwikkelt

een materiaal, deze wordt getest in vitro, en als er voldoende geld beschikbaar is, ook in vivo. Deze studies zijn helaas vaak beperkt voorspellend voor wat er in de patiënt zal gebeuren. Op basis van de resultaten wordt het productieproces wat aangepast, wordt er iets nieuws gemaakt, wat slechts een kleine wijziging is ten opzichte van het eerdere product, en ga zo door. Onderzoekers in het veld van biomaterialen moeten zich realiseren dat ze in een multidisciplinair veld werken, maar dat ze zelf niet multidisciplinair (behoeven te) zijn.

*Dat ben ik met je eens, alleen een expert kan een topprestatie leveren, maar dan wel als lid van een team, een multidisciplinair team. En communicatie is daarbij essentieel. Je moet elkaars taal dus wel spreken en kennis van de andere velden vergaren. Dit heb ik tijdens mijn sabbatical op het Broad instituut in Boston zo duidelijk gezien. Alle biologen van het Broad hebben bovengemiddeld veel ervaring met informatica en informatici kunnen prima meedoen met een biologische discussie. De disciplines moeten dus niet aanpalend zijn, maar moeten klein beetje overlappen. Dat model wil ik in mijn eigen groep ook uitrollen.*

We moeten openstaan voor samenwerking, en niet alleen openstaan maar deze actief opzoeken. Waarom een 4-gangen diner op een campingpitje koken als de buurman een grote keuken heeft? Als je gebruik maakt van de kennis, expertise en faciliteiten van anderen, dan heb je ook meer tijd en middelen over om nog beter te worden in je eigen veld. En daar kan weer iemand anders van profiteren. Daarom is MERLN, ons instituut, een mooie plek om te werken. Met echte biologen, echte werktuigbouwkundigen, echte chemici, echte bioinformatici. Maar ook buiten MERLN is in Maastricht en omgeving veel leuks te vinden. Ron Heeren en Peter Peters, met hun high-end molecular imaging apparatuur zullen mij helpen interacties tussen mijn materialen en het lichaam te begrijpen zodat ik een nog beter materiaal kan ontwikkelen. Maar ook andere bestaande onderzoeksgroepen binnen de Universiteit Maastricht hebben hun eigen expertise, faciliteiten en benaderingen die complementair zijn aan die van ons, en dus nuttig. En dan nog even terug naar het toegepast zijn van ons type onderzoek. Daar is de nabijheid van een academisch medisch centrum van groot belang voor. Het is dan ook fantastisch om te zien hoeveel artsen en klinisch onderzoekers ons als MERLN opgezocht hebben, om te horen wat we doen, en om ons uit te leggen welke problemen zij dagelijks tegenkomen in hun operatiekamers. Deze problemen kun je gebruiken als richtlijnen van je onderzoek, want dan heb je al je maatschappelijke verantwoording en hoef je niet van een mini robot een bij te maken. En als deze richtlijnen

bekend zijn, dan mag je als wetenschapper creativiteit, en fundamentele kennis inzetten om de beste oplossing te vinden voor de echte problemen.

*Het risico dat je in dit wetenschappelijke model loopt is dat de neiging bestaat, en beleidsmakers hebben dat nog meer dan de wetenschappers zelf, om de nadruk te leggen op het einde van de keten, in ons geval de klinische toepassing van nieuwe therapieën. Toegepast werk is nu eenmaal makkelijker te financieren dan conceptueel onderzoek. Plannen maken is makkelijk maar de plannen gefinancierd krijgen is een tweede. Ik probeer in mijn onderzoek een balans te vinden in wat de Europese subsidiewereld Technology Readiness Levels noemt. Nivo 1 is puur basaal, het genereren van ideeën en concepten terwijl nivo 6 een direct toepasbaar product is. Ik wil dat cBITE zich richt op nivo 1 tot 3. Daarboven zal het in samenwerking moeten zijn met klinische groepen of kan het werk gedaan worden in spin-off bedrijfjes. Binnen Materiomics b.v. gebruiken we de TopoChip om samen met bedrijven heel concrete oplossingen te vinden voor problemen met medische implantaten. Ik word heel vrolijk van de energie waarmee het team de TopoChip langzaam richting nivo 6 stuwt en hoe er geld wordt opgehaald bij Limburgse en Europese investeerders om het bedrijf een stap verder te krijgen. Maar we moeten niet vergeten dat het eerste TopoChip werk gefinancierd werd door een Europees trainingsnetwerk voor Hemant Unadkat aan de ene kant, en vrij te besteden speerpuntgeld van het MIRA instituut van de Universiteit Twente voor Bernke Papenburg aan de andere kant. Inhoudelijk vrij te besteden geld om zo'n maf idee als een TopoChip gewoon te proberen. Onze komst naar Maastricht is mede gefinancierd door de provincie Limburg: Limburg Investeert in Kennis, met als doelstelling het genereren van een kenniseconomie in de regio. Ik denk dat we het beschikbare geld op de juiste manier hebben ingezet. We hebben een excellente infrastructuur kunnen opzetten, met een eigen microfabricage cleanroom, met een 3D printing centrum, met de allernieuwste snufjes op het gebied van microscopie en een prachtig open kantoor waar maximale interactie is. Want net zo belangrijk als infrastructuur zijn de mensen, we hebben onze Twentse vakgroep kunnen verdriedubbelen met onze komst naar Maastricht en kunnen nieuwe, complementaire lijnen van onderzoek opzetten op het gebied van bioinformatica, supra-moleculaire chemie, microfluidica. De nieuwe generatie groepsleiders staat al te trappelen om te beginnen en nieuw elan in het instituut te brengen, net als de promovendi en postdocs die we gaan aanstellen. Met de infrastructuur, de ideeën en de handen om deze uit te voeren gaan we in de komende jaren de TopoChips en*

*inductieve keramieken van de toekomst opstarten. Door het geld op deze manier in te zetten, creëren we impact op de langere termijn.*

En tegenover de financiering staat het belang van economische waarde creatie van het onderzoek. De mogelijkheden hiertoe worden in Maastricht en omgeving goed gefaciliteerd. Neem het voorbeeld van Chemelot Institute for Science and Technology (InSciTe), een publiek-private samenwerking tussen DSM, MUMC+ en TU Eindhoven met focus op ontwikkeling en toepassing van biomedische materialen en materialen van natuurlijke afkomst. InSciTe is een mooi voorbeeld van interactie tussen wetenschappelijk onderzoek en bedrijfsleven, gevoed door vragen uit de kliniek. Op deze manier krijgt de wetenschapper te zien hoe een multinational als DSM naar onderzoek en ontwikkeling van nieuwe producten kijkt en beslissingen neemt, iets wat ongetwijfeld anders is dan in een universitaire omgeving. Maar andersom geldt ook dat DSM uit de eerste hand gebruik kan maken van kennis en ervaring van de wetenschappers en deze op een efficiënte manier kan omzetten naar een product. Over het algemeen is het zo dat MERLN's wetenschappers zeer bewust zijn van belang van valorisatie van onderzoek. Dat is ooit ontstaan in Leiden, toen Klaas de Groot en Clemens van Blitterswijk, nu de directeur van MERLN, hun eerst bedrijfje opzetten. En nog steeds wordt er aandacht besteed aan patenten, wordt onderzoek gedaan naar economische waarde van een onderzoeksproject of een resultaat, en op basis van dit onderzoek worden er stappen genomen zoals het opstarten van spin-offs, licenseren van patenten, etc. In Maastricht is MERLN voornemens een structuur te creëren om het proces van valorisatie nog efficiënter te maken, zodat de onderzoekers zich kunnen richten op wat ze het beste doen, namelijk onderzoek, terwijl hun ideeën worden uitgewerkt naar een product. Investerings in zo'n valorisatieomgeving, die efficiënt opereert en laagdrempelig is voor de onderzoeker, is van groot belang.

### **Man versus vrouw (en andere verschillen)**

*Ik wil ons gesprek een andere wending geven. Onderzoek is mensenwerk, naast geld, apparatuur, toepassingen, techniek, of kennis is de mens toch de bepalende factor. Onderzoek binnen een groep is erg afhankelijk van de persoon die het aanstuurt. De key performance indicators van onze bedrijfstak zijn vaak persoonsafhankelijk: hoeveel publicaties heb je, hoeveel geld haal je binnen, hoeveel lezingen geef je, in hoeveel commissies zit je. Veel hangt dus af van de kwaliteiten van de man of vrouw en ik weet dat je*



*over met name dat laatste een mening hebt. Mijn vraag aan jou is dan ook: speelt geslacht een rol in de academisch wereld, is het erg dat er zo weinig vrouwelijke hoogleraren zijn? Is het niet zo dat elke beroepsgroep zo zijn eigen type mensen selecteert met bijbehorende scheve verhouding in geslacht? Denk eens aan de typische schaker, de typische kleuterleider, denk eens aan de typische chef-kok. Mijn hypothese is dat academisch leiderschap selecteert op karaktertrekken die bij mannen meer voorkomen. Beetje monomaan, vleugje narcisme en een gezonde mate van dominantie.*

Man-vrouw disbalans in de wetenschap is een probleem. Voor een heel eenvoudige reden dat tegenwoordig meer dan 50% afgestudeerden een vrouw is, en dat slechts een fractie van deze vrouwen hoogleraar wordt. Even een aantal getallen op een rij: op basis van de cijfers van het monitor vrouwelijke hoogleraren, uitgevoerd door het Landelijke Nederlandse Vereniging Vrouwelijke Hoogleraren (LNVH), was er aan Nederlandse universiteiten in 2011 slechts 14,8% hoogleraren een vrouw. Dit is de op drie na laatste plaats in Europa. De cijfers groeien, maar we zullen tot 2060 moeten wachten totdat de verhouding ongeveer 50/50 wordt. En nog een cijferfeitje: van de gewone Nederlandse hoogleraren zat in 2011 qua salaris 56% mannen en 79% vrouwen in schaal 16, en 42% mannen en slechts 19% vrouwen in schaal 18. In vergelijking met de rest van Nederland, doet Universiteit Maastricht het niet zo slecht, in 2011 was 18,7% van de Maastrichtse hoogleraren een vrouw en dit percentage stijgt sneller dan bij andere universiteiten, waarvoor mijn dank aan het bestuur van deze universiteit. Van 56% afgestudeerden naar 15% hoogleraren, een makkelijke som, Nederland verliest een groot deel van haar talent. En nu het waarom. Jij beweert dat dit komt door de natuurlijke selectie binnen een beroepsgroep, dat een typische hoogleraar een beetje monomaan, een vleugje narcist en gezond dominant is. Says who is mijn antwoord. Maar dat volgt later nog. Eerst wil ik verwijzen naar het werk van Marieke van den Brink die aan Radboud Universiteit in Nijmegen voor haar promotie heeft onderzocht waarom we in Nederland zo weinig vrouwelijke hoogleraren hebben. Argumenten die jij noemt passen mooi in het rijtje van argumenten die je in de wandelgangen of zelfs in de media hoort: vrouwen kiezen eerder voor en vinden een gezin belangrijker dan mannen, vrouwen zijn minder ambitieus, ze zijn te bescheiden, minder zelfverzekerd, ze werken minder uren, en ga zo door. In al deze argumenten zit een kern van waarheid, maar het onderzoek toont aan dat je daarmee het verschil van 70% niet kunt verklaren. Waarin het veel meer zit is de selectieprocedure. Je zei net dat een wetenschapper, om succesvol te zijn, of tenminste om succesvol gevonden te worden, excellent moet zijn. Maar wat is dat? Hij of zij moet

fantastisch publiceren, veel onderzoeksgeld binnenhalen, een inspirerende docent zijn, nuttig zijn in de organisatie, met andere woorden een schaap met vijf poten. Op basis van 1000 benoemingadviescommissie rapporten, die van den Brink bestudeerd heeft blijkt dat excellentie bij een man vaak iets anders betekent dan bij een vrouw. Een mannelijke kandidaat die niet zo'n geweldige docent is wordt gezien als iemand met potentie, kan op een cursus gestuurd worden, oftewel, die missende poten zullen wel aangroeien. Een vrouw die onvoldoende geld heeft binnengehaald mist een poot. Maar dit is geen kwaad opzet. Het is belangrijk te vermelden dat de meeste benoemingadviescommissies grotendeels uit mannen bestaan, of in ieder geval zelden 50/50 zijn. En dat er met twee maten gemeten wordt komt door het zogenaamd "similar to me" effect. Mannen in de commissie die een mannelijke kandidaat zien met een missende poot herkennen zichzelf in hem, 30 jaar geleden. En als dat een vrouw is, tsja, je weet niet wat je aan haar hebt, en dan zijn die "objectieve" eisen voor de benoeming wel heel handig. Dit is een probleem, een probleem dat opgelost moet worden. Hoe? Daar heb ik geen antwoord op? Noorwegen heeft quota ingesteld, er is daar veel ophef over, maar dit probleem is wel opgelost. Of dat ook iets is voor Nederland, dat weet ik niet, maar ik ben wel in voor een experimentje. Nu wil ik heel graag benadrukken waarom ik dit punt zo belangrijk vind. Dat is niet omdat ik van mening ben dat alles eerlijk gedeeld moet worden, maar omdat ik geloof in diversiteit, in al haar facetten. Niet alleen een meer gebalanceerde man-vrouw verhouding in top posities, maar ook gemengde culturen, leeftijden, etc. dragen bij aan meer creativiteit, nieuwe invalshoeken en ideeën. Jij als bioloog zou als geen ander moeten weten dat als je in je biologisch onderzoek niet de cellen, weefsels of dieren van zowel een mannelijk als vrouwelijk object neemt dit tot foutieve resultaten kan leiden.

*Ik zou de analogie met biologie iets anders nemen denk ik. Als ik naar alle organismen op de aarde kijk zijn de eencelligen de absolute winnaars. Tegenover elk mens op aarde leven er maar liefst een aantal van 9 miljard keer 9 miljard eencelligen! En toch denk ik dat een objectief buitenaards wezen bij een inspectie van de aarde tot de conclusie komt dat de mens biologisch interessanter is dan een bacterie. Menselijke cellen hebben zich gespecialiseerd en met die specialisatie is de drijvende evolutionaire kracht verschoven van overleven van de cel, zoals bij bacteriën, naar overleven van het organisme. Je ziet wat er gebeurt als in het menselijk lichaam overleving van de cel voorop staat, dan heb je kanker. Je ziet het ook bij organisaties en overheden: oneigenlijke selectie zorgt ervoor dat de ondersteunende bureaucratische laag groeit ten koste van de uitvoerende. In ons lichaam zal*

*dat niet gebeuren, onze cellen zijn keihard. Als een cel in je lichaam niet functioneert, bijvoorbeeld omdat hij te veel verkeerd gevouwen eiwitten heeft, het heeft geen ondergrond meer om aan te binden of het DNA is te veel beschadigd, dan pleegt het zelfmoord. Naar mijn gevoel heeft de disbalans van man-vrouw iets te maken met de selectie die gelegd wordt op het nivo van het individu, wat je kunt zien als de cel in je lichaam, terwijl we misschien toe moeten naar een systeem waar de selectie meer ligt bij de organisatie. Het lijkt mij heel spannend om na te denken hoe we binnen MERLN deze manier van denken kunnen implementeren, om na te gaan of we als MERLN-ers over onze eigen schaduw heen kunnen stappen en het belang van het instituut voorop kunnen stellen. We hebben onszelf jarenlang getraind voor onze persoonlijke prestatiecijfers, maar hoe meten we die van MERLN? Dat wordt nog een uitdaging.*

Als je de diversiteit in een organisatie vergroot dan ben ik ervan overtuigd dat we meer kunnen bereiken met ons onderzoek, simpelweg door andere benaderingen van het probleem en manieren om te werken en samen te werken. En dit lost dat andere probleem ook op. Een typische hoogleraar is ineens niet meer zo monomaan, narcistisch of dominant. Bij het begin van een vergadering is het ineens niet meer de gewoonte om eerst de mobiele telefoons te vergelijken of laatste auto-aankopen te bespreken. Dat mag, maar het hoeft niet. Voordat ik je het woord geef om hierop te reageren, wil ik graag benadrukken dat ik geen sociaal-psycholoog of antropoloog ben, en dat mijn argumenten slechts berusten op wat ik als leek uit andermans onderzoeken kan halen, en mijn intuïtie. Zo, deze bescheidenheid en voorzichtigheid voldoet aan alle vooroordelen over een vrouwelijke wetenschapper, en zwakt mijn betoog wellicht af, maar het voelt wel goed.

*Ik ben dat helemaal met je eens. Goed beschouwd is de hoogleraar Jan de Boer niets zonder al die mensen met wie ik binnen mijn groep heb mogen samenwerken, mijn hoogleraarschap is eigenlijk ook hun resultaat en dat geldt ook voor mijn drie belangrijkste mentoren, Jan Hoeijmakers, Clemens van Blitterswijk en Madelon Bracke. Nu ik de kans heb om mijn eigen groep, cBITE op te zetten probeer ik te sturen op mijn visie. Vrijheid speelt daar een heel belangrijke rol in, ik hoop van cBITE een groep te maken waarin je als individu kunt groeien door te presteren en waarin je in alle vrijheid die gezamenlijke visie vorm kan geven. Het doet me vaak denken aan mijn ervaringen met zeezeilen. Samen met mijn vrienden Jan Paul, Jon en Mark Peter namen we de beslissing om de oversteek naar Engeland te wagen, we hebben cursussen gevolgd, kaarten gekocht en bij het zien van de*

*Engelse kust wist ik dat die gedeelde wens alleen maar gehaald was omdat ieder zijn deel deed en we elkaar konden vertrouwen. Ook midden in de nacht op de Noordzee als je maatjes aan het stuur zitten terwijl jij slaapt. Hoe doe jij dat met het selecteren van mensen je onderzoeksgroep. Zoek je mensen die op je lijken of juist verschillend zijn?*

Hier kan ik heel kort over zijn, en dit stukje wil ik graag in het Engels doen. So far, three students obtained their PhD degrees under my supervision: Liang Yang (male, Chinese), Anand Nandakumar (male, Indian) and Björn Harink (male, Dutch). My current research group, here at MERLN consists of Angad Malhotra (male, Australian), Ziryan Othman (male, originally from Iraqi Kurdistan), Daniel Pereira (male, Portuguese), Víctor Galván (male, Spanish), Denis van Beurden (male, Dutch), Nicky Pansters (male, Dutch), Jiaping Li (male, Chinese), Huipin Yuan (male, Chinese), and I still have David Barata (male, Portuguese) in Twente. I would like to thank all of them for their efforts in making Instructive Biomaterials Engineering an excellent research group. As you may have noticed, I am busy with a little experiment, to see how it is to operate in a gender-wise not such a diverse group.

Although the experiment is not very long, I quickly realized how much I miss Niloofar Tahmasebi (female, Iranian), Ana Rodrigues (female, Portuguese), Charlène Danoux (female, French), who are busy finishing their theses. I am currently selecting candidates for an Assistant Professor and another PhD student, and you can guess how my choice will look like.

Nu zou ik nog graag van je willen horen hoe je je ideeën vorm gaat geven, wat kunnen we komende vijf jaar van Jantje de Boer verwachten?

### **Quo vadis?**

*Het pad dat ik een jaren geleden, in samenwerking met Marcel Reinders, in ben geslagen, en waar ik tijdens mijn sabbatical in Boston bevestiging en uitbreiding voor heb gevonden, ga ik ten volle ontfouwen. Ik ga voor de holistische studie van cel-biomateriaal interactie. Ik wil genomics en computerwetenschappen gebruiken om aan de ene kant biomaterialen te verbeteren, en om aan de andere kant cellen therapeutisch te beïnvloeden. Samen met een handvol groepen van het MUMC probeer ik een stamcelbiobank en -trainingscentrum op te zetten, waar de MERLN mesenchymale stamcelbank dan onderdeel van uit gaat maken.*

*Verder gaan we bij cBITE een database opzetten waarin genomics data wordt opgeslagen over cellen die met materialen in aanraking komen. We willen die interacties modelleren, en ik ben erg blij dat Aurelie Carlier die taak op zich gaat nemen als tenure track assistant*

*professor, waarbij het heel belangrijk gaat worden om de modellen experimenteel te gaan toetsen. Ik verwacht ook dat we de stap gaan maken van cel naar weefsel. Met de moderne imaging infrastructuur die we dankzij de LINK subsidie hebben kunnen verwezenlijken, en met toppers als Ron Heeren, Peter Peters en Mark van Zandvoort om de hoek kunnen we nu eindelijk de biologische complexiteit op weefselniveau gaan onderzoeken. Daar zie ik dan direct de rol van de meer klinisch georiënteerde groepen, die middels dierexperimenten en patiënten toegang hebben tot monsters die we kunnen analyseren. Met de opgedane kennis kunnen we biomaterialen verbeteren, in samenwerking met ingenieurs, met jou! En alle andere MERLN-ers natuurlijk.*

*Mijn visie voor MERLN is dat we nog wat groter moeten groeien, in de orde van grootte als een AMOLF of Hubrecht lab, met dezelfde kritische massa en zelfde kwaliteitsprofiel. Binnen MERLN moet een structurele rol voor valorisatie zijn door middel van spin-off bedrijfjes die als een schil rond MERLN zitten en voor nog meer kritische massa zorgen, en die aanzuigend moeten werken voor talent en de middelen moeten geven onze ideeën uit te voeren. MERLN zelf moet een ontmoetingsplaats zijn voor wetenschappers, clinici en mensen uit het bedrijfsleven en we moeten open staan voor de politiek, het onderwijs, en voor het communiceren van onze boodschap naar de maatschappij. Ik hoop dat we onze open office gedachte kunnen projecteren op samenwerkingen en samen kunnen bouwen aan een mooie toekomst voor Merln. Ik heb gezegd.*

Aan het einde van deze rede kan ik niet anders dan het met je eens zijn. Ik vind het mooi om te zien hoe goed jij nagedacht hebt over de toekomst van cBITE, en hoe je de keuze hebt gemaakt om dat te benutten en te versterken waar je goed in bent, de biologie. Het onderzoek van mijn groep, IBE, is geïnspireerd en wordt benaderd vanuit de chemie en materiaalkunde, en daar willen we nog beter in worden. Nieuwe materialen maken, eigenschap-functie begrijpen, natuurlijke processen als biomineralisatie bestuderen, en innovatieve platforms ontwikkelen die het biomaterialen onderzoek naar een volgend niveau kunnen brengen. En dit alles met in ons achterhoofd de patiënt die gezond ouder moet worden. Wij willen een plek zijn waar de artsen een oplossing voor de klinische problemen komen halen. En terwijl bewegingsstelsels onze belangrijkste toepassing blijft, willen we onze kennis graag gebruiken om materialen en systemen te ontwikkelen voor andere weefsels en organen. Daarvoor zullen we jou nodig hebben, als ook andere MERLN-ers: Lorenzo Moroni, Roman Truckenmüller, Stefan Giselbrecht, Vanessa Lapointe, en alle jonge onderzoekers die we hebben.

Maar ook M4I, waarmee we zo goed “ge-linked” zijn, Chemelot InSciTe, Brightlands, en wie weet nog grotere samenwerkingen die we kunnen opbouwen in deze regio. Er staat veel te gebeuren hier in prachtig Limburg, en ik heb er zin in.

Mijnheer de Rector, ik heb gezegd.